FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1924 — THÈSE — N° _

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Gabriel DELTON

Né à Bouilly (Loiret), le 5 mai 1898

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ÉTIOLOGIE

DU

SYNDROME OSSEUX

DE PAGET

Président: M. BEZANÇON, *professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, EDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1924

LE DOYEN... M. ROGER

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	LETULLE.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	GILBERT. CHAUFFARD ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	BROCA Auguste.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
ABRAMI.....	Pathologie médicale
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BASSET.....	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BRANCA.....	Histologie.
BRULÉ.....	Pathologie médicale.
BUSQUET.....	Pharmacologie et matière médicale.
CADENAT.....	Pathologie chirurgicale.
CHAMPY	Histologie.
CHIRAY.....	Pathologie médicale.
CLERC.....	Pathologie médicale.
DEBRÉ.....	Hygiène.
I. de JONG....	Anatomie pathologique.
DUVOIR.....	Médecine légale.
ÉCALLE.....	Obstétrique.
FIESSINGER...	Pathologie médicale.
FOIX.....	Pathologie médicale.
GARNIER.....	Pathologie expérimentle.
HARVIER.....	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER..	Urologie.
HOVELACQUE..	Anatomie.
JOYEUX.....	Parasitologie.

MM.	
LABBÉ (Henri).	Chimie biologique.
LARDENNOIS..	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER....	Obstétrique.
LEMAITRE.....	Oto-rhino-laryngologie.
LEMIERRE	Pathologie médicale.
LÉVY-SOLAL...	Obstétrique.
LHERMITTE..	Pathologie mentale.
LIAN	Pathologie médicale.
MATHIEU.....	Pathologie chirurgicale.
METZGER.....	Obstétrique.
MOCQUOT.....	Pathologie chirurgicale.
MONDOR.....	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON.....	Histologie.
PHILIBERT....	Bactériologie.
RIBIERRE.....	Pathologie médicale.
RICHET Fils...	Physiologie.
ROUVIÈRE	Anatomie.
STROHL	Physique médicale.
TANON	Pathologie médicale.
TIFFENEAU ...	Pharmacologie et matière médicale.
VAUDESCAL...	Obstétrique.
VERNE	Histologie.
VILLARET.....	Pathologie médicale
WELTER.....	Ophtalmologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
CAMUS.....	Physiologie.
GOUGEROT.....	Pathologie médicale.
GUÉNIOT.....	Obstétrique.

MM.	
RETTERER.....	Histologie.
ROUSSY.....	Anatomie pathologique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.	
AUVRAY.....	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.
LEREBOULLET.	Clinique médicale infantile.
MÉRI	Clinique médicale.
LŒPER	Clinique médicale.

MM.	
OMBRÉDANNE.	Clinique chirurgicale i fantile.
PROUST	Clinique chirurgicale.
RATHERY.....	Clinique médicale.
SCHWARTZ ...	Clinique chirurgicale.
TERRIEN.....	Cliniq. ophtalmologiqu

V. — CHARGÉS DE COURS

MM MAUCLAIRE, agrégé.....	Chargé du cours de chirurgie orthopédique ch l'adulte pour les accidentés du travail, l mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.....	Stomatologie.
N.....	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD.....	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinio émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées com propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni imp bation.

A LA MÉMOIRE DE MA GRAND'MÈRE

A MES PARENTS

Faible hommage de ma grande reconnaissance.

A MON FRÈRE

MEIS ET AMICIS

À Monsieur le Professeur Bezancon

Officier de la Légion d'honneur
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôpital Boucicaut

Qui a bien voulu me faire le grand honneur de présider ma thèse.

À tous mes maitres dans les Hopitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ÉTIOLOGIE

DU

SYNDROME OSSEUX DE PAGET

INTRODUCTION

Il nous a été donné d'observer,alors que nous suivions la visite du professeur Bezançon dans son admirable service de l'Hôpital Boucicaut,un cas de maladie osseuse de Paget généralisée avec atteinte des petits os de la main.

Il s'agissait d'un cas très intéressant de Paget survenu chez une syphilitique de vieille date. Chez cette malade les phénomènes d'ostéite condensante et hypertrophiante caractérisant la maladie de Paget avaient évolué en même temps qu'une gomme osseuse du maxillaire avec élimination de séquestre.

On avait également noté chez elle les signes de tabes et d'insuffisance aortique.

Les aspects radiologiques des os étaient également très intéressants et l'interrogatoire révélait une hérédité dystrophique osseuse particulière.

L'étude de cette malade, l'intérêt étiologique présenté par son observation (publiée par MM. Besançon,

M.-P. Weil et R. Azoulay), les discussions auxquelles ce cas véritablement singulier a donné lieu m'ont incité à approfondir l'étude étiologique de la maladie de Paget et à en faire le sujet de notre thèse.

Depuis son individualisation clinique par Sir Paget, les théories étiologiques les plus diverses et les plus ingénieuses ont vu le jour; théories chimiques (Œttinger et Agasse Lafond), théories syphilitiques (Lannelongue), théories endocriniennes (Achard), artérielles (Béclère et Léri), trophonévrotiques(Gill de la Tourette), infectieuses (Fougeron) ont tour à tour connu leur moment de vogue puis d'oubli.

Pendant ces dernières années la pathologie comparée est venue souvent apporter une importante notion qui allait jeter une lumière nouvelle sur ce problème étiologique.

Les médecins coloniaux attiraient en effet l'attention sur l'existence d'une ostéite déformante et raréfiante commune à l'homme et aux animaux (en particulier le singe), qui donnait naissance à un syndrome pagétique. Cette maladie était due à un spirochète agent du pian ou Frambœsia tropicale, indépendante de la syphilis.

Il s'agissait de l'affection connue sous le nom de « goundou » et que Botreau-Roussel a rattachée avec juste raison au pian, dont il n'est que la complication habituelle.

D'autre part l'étude des cas très rares, mais aussi très intéressants de Paget conjuguaux et familiaux nous permet de supposer l'existence d'une autre spirochètose

(rare, il est vrai) mais capable de produire des lésions osseuses qui s'apparentent d'une façon presque parfaite à celles produites dans certains cas par la syphilis et par le pian.

L'ostéite raréfiante, hypertrophiante et condensante peut se trouver réalisée par différentes affections : Pian, syphilis, infections à germes inconnus. Il nous semble donc logique de qualifier son aboutissant sous le nom de « syndrome osseux de Paget » et non pas « maladie de Paget ».

Dans la première partie nous avons étudié l'esquisse de la maladie osseuse de Paget typique et ses formes cliniques.

Dans le chapitre II, nous rapportons l'observation d'une exceptionnelle rareté de MM. Bezançon, M.-P. Weil et R. Azoulay. Nous en discutons ses particularités, la notion de la syphilis osseuse concomitante et très active, les signes de tabes et d'aortite présentés par la malade.

Nous y étudions également les rapports généraux du Paget et de la syphilis.

Dans le chapitre III nous faisons un essai sur l'étiologie de cette maladie voulant prouver qu'elle n'est en réalité qu'un syndrome commun à diverses spirochétoses et à ce propos nous rappelons le tableau clinique réalisé par le « goundou ». Enfin nous évoquons les cas de Paget conjugaux et familiaux qui viennent à l'appui, croyons-nous, de notre théorie.

Arrivé au terme de nos études médicales, c'est pour nous un doux devoir de remercier tout d'abord nos chers parents, auxquels nous devons la réalisation de nos espoirs. Nous tenons aussi à remercier nos maîtres dans les différents hôpitaux de Paris où nous sommes passés, en particulier M. le professeur Bezançon qui a bien voulu nous accepter dans son service et nous permettre de reproduire sa très intéressante observation.

Nos remerciements vont également au Dr Azoulay, ancien interne des hôpitaux, qui nous a fourni les matériaux de ce travail.

CHAPITRE PREMIER

1° ESQUISSE DE LA MALADIE OSSEUSE DE PAGET.
2° LES FORMES CLINIQUES DE CETTE AFFECTION.

Depuis son individualisation clinique par Paget le tableau de l'ostéite déformante n'a subi que de très légères retouches : hommes et femmes peuvent être également frappés par cette affection rare; elle est une maladie de l'âge mûr. Bien que l'on ait décrit des Paget juvéniles (8 ans, Da Costa; 13 ans, Thibierge; 15 ans, Cadel, Hartmann et Coury; 16 ans, Jonec et Sonneberg; 20 ans, Elsaev, Moizard et Bourges; P. Wallery-Radot et Fatou; Plichet), la règle veut que ce soit vers la cinquantaine que l'affection s'installe le plus souvent (Packard-Steel et Kirbide). Dans certains cas cependant on a constaté un début plus tardif et Babonneix et Denoyelle en ont observé un à 82 ans.

Le début de l'affection est insidieux. Il se fait par de vagues douleurs au niveau des membres. Ces douleurs peuvent pourtant dans certains cas peu fréquents être plus vives et affecter le type de douleurs lancinantes.

En règle générale, les déformations attirent l'attention des malades et les amènent à consulter. C'est dire combien tardivement se révèle l'affection.

Le plus souvent le volume de la tête augmentant progressivement, c'est par les chapeaux que les malades s'aperçoivent de leur difformité; ensuite c'est la taille qui diminue par l'incurvation des jambes et la cyphose dorso-lombaire : « Les malades se tassent ». Les hommes pagettiques voient leurs pantalons devenir trop longs et leurs chapeaux trop petits.

On a pu également constater le début par l'atteinte d'un seul os, tibia le plus souvent (Vincent). Dans ces cas les douleurs localisées à cet os étaient précoces et pouvaient précéder la déformation de longues années.

Période d'état. — A cette période, l'affection est caractéristique et le diagnostic est le plus souvent évident.

La tête est énorme, mais fait curieux, seul le crâne participe à la déformation hypertrophique, *la face* n'est pour ainsi dire pas touchée et elle disparaît sous l'énorme front qui la surplombe. Cependant on note fréquemment de l'asymétrie faciale, des déformations du nez.

Le thorax est globuleux, bombé en avant par la saillie sternale, en arrière par la cyphose dorso-lombaire à grand rayon. Il semble tomber à l'intérieur du bassin élargi et aplati dans le sens antéro-postérieur. Un pli horizontal creuse l'abdomen dans sa largeur. Les clavicules sont épaisses et saillantes.

Les membres inférieurs présentent les altérations, caractéristiques. Ils sont incurvés, à concavité interne les genoux séparés par une distance de 16 à 22 centimètres. Les fémurs sont un peu fléchis sur les tibias qui présentent une double incurvation. A côté de cette

déformation qui est la plus importante, il existe un fléchissement tibial dans le sens antéro-postérieur à concavité postérieure. Les jambes sont épaissies, non seulement par le processus d'ostéite hypertrophique, mais encore par une infiltration œdémateuse des tissus en rapport avec les lésions osseuses. Parfois encore c'est aux phénomènes de décompensation cardiaque habituels chez de tels malades que sont dus ces œdèmes.

Les membres supérieurs présentent les mêmes déformations, avec comme pour les inférieurs une prédominance pour les segments périphériques. Malgré leur atteinte la longueur comparée des membres à celle du tronc est extrême et fait que les malades ressemblent à des singes anthropoïdes. Les coudes restent séparés du corps.

Les troubles sensitifs présentés par le malade se résument à des douleurs. Nous avons étudié les douleurs spontanées et, pour être complet, nous dirons qu'il existe des douleurs provoquées par la pression des os. On a souvent noté la céphalée en rapport avec les altérations craniennes.

Troubles sensoriels. — Ils sont fréquents et portent surtout sur l'ouïe. Celle-ci est très souvent diminuée dans de fortes proportions, très fréquemment même abolie; les lésions de l'ouïe ont été rapportées à l'artério-sclérose par Dalché et Galup; à la syphilis labyrinthique par Milian; à la compression du nerf auditif dans son trou de sortie déformé, par A. Léri.

Au niveau de l'appareil oculaire Morax et Vergnes ont observé une chorio-rétinite sûrement syphilitique

dans trois cas, et dans trois autres une chorio-rétinite où la syphilis n'a pas pu être mise en évidence avec certitude.

Troubles trophiques. — Ils sont très habituels. En premier lieu nous citerons les fractures spontanées survenant même dans certains cas longtemps avant l'installation typique de la maladie. Ces fractures sont difficilement consolidées, cela se conçoit aisément lorsqu'on songe aux perturbations considérables du métabolisme de la chaux chez ces malades.

Dans un autre ordre d'idées il faut signaler les troubles liés aux *insuffisances glandulaires internes* ou au *système sympathique*. Nous voulons parler des pigmentations du type addisonnien qui surviennent chez les pagettiques Thibierge, P. Marie, Hudelo et Heitz, Dalché et Galup, Letulle en ont observé. Achard a montré des lésions de la glande thyroïde, des testicules ou des surrénales et il a bâti une théorie endocrinienne de la maladie de Paget.

Troubles vaso-moteurs. — Ce sont avant tout la chaleur locale souvent très élevée (jusqu'à 5°) (Klippel et M. P. Weil), les varices et l'œdème éléphantiasique des membres inférieurs.

Au point de vue viscéral les lésions dominantes de la maladie de Paget sont localisées à l'appareil cardio-vasculaire.

Au point de vue cardiaque le rétrécissement mitral a été observé par Gallian; l'aortite par Pierre Marie; l'insuffisance aortique et l'aortite par Bezançon, M. P. Weil et R. Azoulay ; l'insuffisance mitrale par

Bourgerie, P. Marie, Robin, Œttinger et Agasse-Lafont, Richardière. Ces faits expliquent la fréquence des phénomènes asystoliques chez ces malades et leur mode habituel de terminaison. A côté de ces lésions valvulaires dues d'ailleurs à la sclérose, il faut noter la sclérose et la calcification aortique et artérielle constatée radiographiquement et dont MM. Béclère et Léri ont tiré une théorie pathogénique intéressante. La maladie de Paget serait due à une mauvaise nutrition des os par artérite calcaire des artères nourricières. Ces auteurs ont pu observer sur des clichés radiographiques des calcifications artérielles étendues.

Cette sclérose artérielle a pour conséquence logique, la sclérose viscérale et plus particulièrement la sclérose rénale qui se traduit par les signes habituels des néphrites chroniques.

Au point de vue hématologique on a constaté l'hypoglobulie et, dans un cas d'Apert, l'éosinophilie.

La radiographie apporte un complément d'enquête. Ce mode d'investigation devient indispensable pour les cas de Paget frustes ou localisés.

Au niveau du crâne on constate l'hypertrophie énorme de la table externe avec un aspect flou, nuageux ou ouaté traduisant le double processus d'ostéite condensante ou raréfiante.

La table interne est respectée, elle est d'aspect très net. La cavité cranienne est intacte.

Par suite de la décalcification de la base, la colonne vertébrale a une tendance à s'enfoncer à l'intérieur du

crâne moins rigide, il en résulte la déformation nommée « convexo-basie » par Léri.

Au niveau des autres os il est remarquable de constater que seuls les gros os sont atteints.

Tibias, fémurs, clavicules, humérus, cubitus et radius présentent les courbures caractéristiques avec un élargissement de la cavité médullaire et un épaississement considérable du contour osseux, qui apparaît comme formé d'écheveaux effilochés et embrouillés dans tous les sens, les zones claires traduisant la décalcification, les zones foncées la condensation.

Les os plats également participent à ce processus de « dyscalcification » qui caractérise la maladie de Paget. Telle est l'atteinte des omoplates et des os coxaux.

L'*évolution* de la maladie de Paget se compte en années. Les malades voient les altérations osseuses progresser lentement, parfois avec des rémissions plus ou moins longues, parfois encore la maladie peut s'arrêter. Une fois constituée, elle est définitive. La maladie est compatible avec un âge avancé. Lorsqu'elle continue à évoluer, les déformations augmentent de plus en plus. Le crâne peut arriver à mesurer jusqu'à 72 centimètres de tour, comme dans le cas de Semenon. La taille diminue; les jambes se croisent en tailleur comme dans le cas de A. Bergé (*in* thèse Wasertregger).

Le pagettique devient un grabataire. Il est alors exposé à toutes les complications qui guettent ces malheureux : insuffisance cardiaque, pneumonie et bronchopneumonie. Dans d'autres cas, la démence sénile précède ces divers accidents terminaux.

Anatomie pathologique. — En dehors des calcifications artérielles dont nous avons déjà parlé au cours de la description clinique, Ménétrier et Gauckler ont étudié l'anatomie pathologique des os pagettiques et l'ont ainsi schématisée :

« 1° Un épaississement de la substance fondamenta'e écartant les cellules, les ostéoblastes et augmentant les dimensions des lamelles osseuses par formation de stratifications successives »;

« 2° Parallèlement suit un travail de résolution de la substance osseuse, au niveau des cavités médullaires et des canaux vasculaires préexistants avec remplissage des cavités agrandies par un tissu de sclérose; d'où formation d'un tissu osseux hypertrophique a·éolaire et spongieux.

« 3° Comme lésion associée une endartérite diffuse dans tous les os examinés. »

Formes cliniques de la maladie de Paget

Résultent du mode de début, de l'atteinte d'un os ou d'un groupe d'os. Ces formes sont moins des formes cliniques que des formes radiologiques, car, comme l'a bien montré Léri, les rayons X décèlent des altérations des petits os là où l'œil ne montre rien.

A) *Paget localisé a un seul os long*

1° Cas où le processus d'ostéite pagettique n'a frappé que le tibia : observations de Burnier rapportées à l'hérédosyphilis tardive ; de Souques ; de Chabrol et Haguenau (*in* thèse Faugeron, p. 30); de Craillard.

2° Cas où la lésion siégeait au fémur (De Massary);

3° Cas où l'humérus seul était atteint (Œttinger, 1920).

Dans toutes ces observations la confusion avec l'ostéite syphilitique étant très facile, il faut formuler quelques réserves au sujet de la nature réelle de toutes ces lésions.

B) *Forme hémi-latérale de la maladie de Paget*

Ce sont des cas très curieux où seul un côté du squelette est atteint par le processus d'ostéite raréfiante et condensante. Deux observations en ont été rapportées, l'une par Klippel et Mathieu-Pierre Weil, où il s'agissait d'un hémi-paget droit, l'autre par Lugnier également d'un hémi-paget du même côté.

C) *Forme céphalique de la maladie de Paget*

Résulte des observations de Catola, de Semenon, de P. Marie, Léri et Chatelaire, de A. Léri. Dans ces cas il faut, à notre avis, éliminer les cas de Léontiasis osséa (Lesni et Duhem) affection très rare dont on n'a retrouvé que quelques observations depuis le XVIIIe siècle.

M. Letulle a présenté à la Société de Pathologie exotique en 1911, un crâne atteint de Leontiasis ossea. Ce crâne provenait du Pérou et avait été trouvé dans une nécropole d'anciens Inéas. Il s'agissait d'un enfant de 7 ans et l'ostéite hypertrophiante était tellement développée que la pièce pesait 3 kgr. 550. Dans ce cas la soudure des sutures, l'atrésie orbitaire des trous de la base du crâne et des sinus étaient complètes.

Ce cas présenté par son auteur comme relevant du « goundou » a été rapporté au Léontiasis osséa par la suite et placé au musée Dupuytren.

Dans certains cas la maladie de Pian peut en imposer pour un Paget céphalique.

Enfin, dernièrement M. Belot à la Société de Radiologie médicale de France (mars 1924) à propos de la communication de MM. Bezançon, M.-P. Weil et R. Azoulay, a rappelé « que les auteurs américains et le livre de Batjer en particulier ont montré que, très précocement, les tumeurs de la prostate pouvaient provoquer des altérations osseuses qui ressemblent par bien des points à celles de la maladie de Paget. » Cet auteur en a lui-même observé deux cas.

Nous rappellerons, pour être complet, un dernier type clinique :

D) *Forme claviculaire de maladie de Paget* (décrite par A. Léri en 1920.

CHAPITRE II

OBSERVATION DE MM. F. BEZANÇON, P. WEIL ET R. AZOULAY

Discussion de cette observation, ses particularités : la notion de la syphilis; l'association avec des stigmates de syphilis osseuse tertiaire indiscutable avec le tabes et l'aortite.

Rapports généraux de la maladie de Paget avec la syphilis, avec le tabes et l'aortite.

OBSERVATION

Maladie osseuse de Paget ayant évolué en même temps qu'une syphilis gommeuse ulcérée des maxillaires ; association avec des signes de tabes et d'aortite, Wasserman positif.

Mme L..., âgée de 51 ans, entre dans le service du professeur Bezançon à l'Hôpital Boucicaut pour de la dyspnée et un œdème chronique des membres inférieurs ayant débuté depuis de longues années.

C'est en effet depuis quatre ans que la malade a ressenti des palpitations en même temps qu'elle accusait un certain degré de dyspnée d'effort et que son hypochondre droit devenait douloureux. Le fléchissement cardiaque se montrait

également à l'œdème mou et blanc qui envahissait les membres inférieurs jusqu'au ventre. La malade était en proie également la nuit à des crises de dyspnée paroxystique qui la réveillaient en sursaut en proie à une légère angoisse.

Tous ces troubles attirent immédiatement l'attention sur l'appareil cardio-aortique. Ils témoignent en effet d'une *asystolie généralisée* caractérisée par son tableau clinique habituel; œdème des membres inférieurs avec oligurie et albuminurie, congestion des bases pulmonaires, avec dyspnée, gros foie douloureux débordant de 4 travers de doigt, pouls rapide et irrégulier avec dilatation jugulaire et cyanose.

L'origine de cette insuffisance cardiaque est facilement mise en évidence par l'auscultation du cœur. Celle-ci révèle l'existence : d'une *insuffisance aortique avec aortite* caractérisée à la base par un double souffle :

Le premier systolique, doux, se propage dans les vaisseaux du cou et vers la clavicule.

Le second diastolique est doux également, aspiratif et se propage le long du bord droit du sternum vers l'apophyse xyphoïde.

La pointe est déviée en dehors du mamelon, dans le sixième espace intercostal témoignant de l'augmentation de volume du ventricule gauche.

Cette *insuffisance aortique avec aortite intense* s'accompagnait des signes périphériques habituels à cette affection (danse des artères, pâleur de la face, grande pression différentielle avec abaissement de la minima (22-5 au Vaquez).

L'orthodiagramme montrait l'augmentation du ventricule gauche et surtout l'élargissement de l'aorte avec une opacité très marquée aux rayons. Par place on pouvait même dis-

tinguer des plaques calcaires pavant l'aorte. L'examen aux rayons permettait également de constater un degré très prononcé de médiastinite.

En présence de cette affection aortique l'interrogatoire pratiqué aussitôt allait nous révéler une notion des plus importantes, celle de la *syphilis*, contractée par la malade à l'âge de 17 ans; chancre de la vulve pris d'abord pour de l'herpès mais bientôt suivi d'accidents secondaires.

Il y a quatre ans, apparition d'une *gomme ulcérée avec élimination de sequestres du maxillaire supérieur*. A cette époque on prononce le mot de tertiarisme, on fait une réaction de Bordet-Wasserman qui est positive, on institue un traitement qui bien que peu prolongé amène la cicatrisation rapide de la gomme.

Mais vers la même époque la malade s'aperçoit des premières manifestations de sa seconde affection, la *maladie osseuse de Paget* dont elle porte également toutes les manifestations. Les formes de ses chapeaux deviennent trop petites pour sa tête; elle remarque également, sans toutefois y prendre garde que sa taille diminue et qu'elle « se tasse ». Ses jambes s'incurvent et s'arquent en dehors.

A l'examen les déformations pagettiques sont typiques : La malade est *rapetissée* (1 m. 50); courbée en avant par une *cyphose* dorsale à grand rayon.

Sa tête est *énorme*; elle contraste avec la face qui est normale. Le front surplombe la figure qui paraît d'autant plus menue; les *clavicules* sont grosses et saillantes.

Le *tronc* semble être télescopé dans le bassin trop large; les fausses côtes touchant les crêtes iliaques et le ventre barré par un pli transversal et profond.

Les membres supérieurs paraissent d'une longueur démesurée et arrivent jusqu'aux genoux, ils sont infléchis en arc de cercle, et cette déformation porte surtout sur les avant-bras.

Le bassin est aplati dans le sens transversal, très élargi, il fait saillie de chaque côté de la ligne de la taille.

Les membres inférieurs sont ouverts « en parenthèse », en « jambes de cavaliers ». L'incurvation à concavité interne est considérable et la partie inférieure des jambes est énorme, du fait du double processus d'œdème tissulaire et d'ostéite pagétique.

La palpation révèle de la *chaleur locale* au niveau des lésions osseuses caractéristiques.

Etude radiologique. — L'examen complet du système osseux montre l'importance et la diffusion des lésions, tous les os sont atteints.

Le *crâne* est énorme, il contraste par son volume avec celui du massif facial qui est normal. La table externe est boursouflée, extraordinairement irrégulière, la table interne est mieux marquée. On constate une hypertrophie en masse de l'os avec des irrégularités. Au niveau du vertex une dépression large comme une pièce de 5 francs dans laquelle on peut introduire les extrémités de trois doigts. Cette cavité est surplombée par les massifs osseux hypertrophiés de l'occipital et des pariétaux.

La base du crâne présente cette lésion décrite sous le nom de *convaxo-basie* par M. Leri. Les trous de sortie de certains nerfs sont déformés amenant la compression du contenu comme en témoigne par exemple la surdité moyenne présentée par la malade.

Les *clavicules* sont hypertrophiées en masse à courbure très exagérée. Elles sont peu opaques aux rayons.

Colonne vertébrale présente une cyphose dorsale à grand rayon.

Bassin. — Os coxal irrégulier clair, à contour flou, aspect aréolaire, crête illiaque d'aspect ouaté, ischions transparents floconneux.

Humérus. — Épiphyse claire, lacunaire, irrégulière (ostéoporose-. diaphyse assez transparente, boursouflée à sa partie moyenne et supérieure avec une sorte d'aspect aréolaire lié à des processus insulaires d'ostéite condensante et raréfiante suivant les points. Double contour diaphysaire, élargissement du canal médullaire.

Radius et cubitus très atteints, très arqués, très épaissis et assez poreux.

Fémur. — Tête énorme et lacunaire, diaphyse arquée à concavité interne, aspect ouaté du contour, en écheveaux mêlés de la diaphyse.

Condyles en état d'ostéoporose.

Tibia. — Lésion prédominante. Incurvation à concavité interne de toutes les faces. Au niveau des épiphyses supérieures, le processus d'ostéite raréfiante s'étend jusqu'au cartilage et la ligne articulaire elle-même est irrégulière et floconneuse.

Péronés. — En arc eux aussi, très élargis.

Petits os de la main. — Fait très rare, la première phalange du médius gauche présente une lésion typique d'*ostéite atrophiante et condensante de Paget*; boursouflement, aspect enchevêtré.

L'examen complet de cette malade allait nous révéler une

autre surprise. En effet des signes de *Tabes* s'ajoutaient aux précédents :

Au point de vue oculaire on constatait :

L'inégalité et l'irrégularité des pupilles;

La présence du signe d'Argyll-Robertson.

Les réflexes patellaires étaient absents.

Le signe de Romberg positif.

L'incoordination motrice des plus nettes avec démarche tabétique caractéristique.

Le malade présente en plus des douleurs (ardentes) au niveau des membres, douleurs survenant par crises et qu'il semble plus logique (bien que l'on puisse discuter) de rapporter au tabes qu'à la maladie de Paget.

Pas de troubles sphinctériens.

Mais présence d'une *réaction de B.-W. fortement positive dans le sang.* La malade a refusé la ponction lombaire.

L'étude des antécédents héréditaires de la malade offrait aussi une particularité intéressante à noter et que chacun peut interpréter selon ses tendances personnelles :

En effet on peut se demander s'il n'existait pas, chez notre malade, une véritable hérédité dystrophique du système osseux : Sa mère, agée de 80 ans, a constaté depuis longtemps l'incurvation de ses propres tibias. Une des tantes de la malade est atteinte de rhumatisme chronique déformant; enfin une de ses sœurs présente depuis des mois une suppuration osseuse interminable du pied.

En résumé il s'agit d'une *syphilitique ancienne* (chancre datant de 34 ans) dont les *manifestations tertiaires récentes* encore ont frappé le système osseux, gomme avec séquestre du maxillaire supérieur en même temps que s'installait chez

elle une *maladie osseuse de Paget* remarquable par l'intensité et la diffusion de ses manifestations, non seulement sur les régions qui sont habituellement frappées mais encore sur d'autres généralement respectées (interligne articulaire petits os de la main). Chez cette malade l'examen révélait encore l'existence d'une *insuffisance aortique* avec *aortite*, intense caractérisée par un double souffle de la base, la grande pression différentielle avec abaissement de la minima et à l'orthodiagramme l'augmentation de volume du V. G. avec aorte élargie et extraordinairement opaque.

Cette malade présentait encore des signes de *tabes* : inégalité et irrégularité pupillaire avec Argyll-Robertson, signe de Wesphall, Romberg, incoordination motrice et Wasserman positif.

Cette observation présente un intérêt tout particulier à divers points de vue :

D'abord son extrême rareté : les cas connus de tabes (ou de signes de tabes) associé à la maladie de Paget sont au nombre de 4. Cette observation constituerait donc la cinquième. Elle est remarquable de plus par l'association des manifestations pagettiques avec une gomme osseuse syphilitique ulcérée indiscutable et une aortite intense.

Nous croyons qu'il s'agit là d'un cas unique.

Ensuite nous ferons remarquer également l'atteinte des petits os de la main qu'elle présente avec une netteté remarquable et dont la radiographie ci-jointe montre le détail. Il s'agit de la première phalange du médius gauche qui présente une lésion typique d'ostéite atro-

phiante et condensante de Paget avec boursoufflement de l'os, aspect enchevêtré en écheveau mêlé.

Cette atteinte des petits os des extrémités a été décrite par Gille de la Tourette, Magdelaine, Meunier-Klippel et M.-P. Weil, Béclère.

En dehors de son intérêt de curiosité cette observation apporte, croyons-nous, un argument étiologique intéressant en faveur de l'origine syphilitique de la maladie osseuse de Paget.

De nombreuses discussions au sujet de cette notion étiologique et des rapports de la syphilis avec la maladie de Paget ont eu lieu; nous les rappelons brièvement ici avant de formuler notre opinion personnelle et nos arguments sur ce problème très intéressant de pathologie.

Rapports de la syphilis et de la maladie de Paget

La théorie hérédo-syphilitique de la maladie de Paget a été soutenue la première fois par Lannelongue, puis par Fournier et ses élèves.

Ménétrier et Gauckler, Chartier et Descamps, Morax et Vergnes croient à l'action de la *syphilis acquise*.

Le Wassermann a été trouvé cinq fois positif sur 14 cas de Paget étudiés par MM. Souques, Barré et Pasteur Wallery-Radot.

Dufour et Bertin Mourot croient également à l'origine syphilitique de la maladie de Paget.

Ce n'est pas l'avis de Faugeron, qui, dans son excel-

lente thèse, apporte une statistique de 59 cas de Paget sur lesquels 16 réactions de Wassermann seulement étaient positives (soit 26,5 %). Il ne croit pas à la nature syphilitique de cette maladie en raison d'un faisceau d'arguments cliniques, radiologiques et thérapeutiques. Il invoque une théorie infectieuse de la maladie de Paget, affection à marche lente et à germe inconnu. Il apporte une observation (Plichet) d'un pagettique femme ayant présenté les premières manifestations du Paget à l'âge de 20 ans et qui a contracté la syphilis à 35 ans.

Faugeron rappelle que le *Pian* est capable de produire chez l'homme et le singe une ostéite déformante pseudo-pagettique appelée *goundou*. L'agent pathogène dans ces cas est connu, c'est le Treponema partenue. Il montre que l'ostéite fibreuse de Recklingkausen dont une observation a été rapportée par Faure Beaulieu, A. Léri et Ruppe produit des hypérostoses ressemblant à celles du Paget.

Maladie de Paget et tabes

En faveur de la théorie syphilitique du Paget sont les cas de tabes associé : le cas de Chartier et P. Descamps chez un hérédo-syphilitique; celui de Claude et Oury; celui de Guillain et enfin celui de Pasteur Vallery-Radot, Stevenin et Fatou, qui ne présentait parmi les signes de la série tabétique, qu'un signe d'Argyll-Robetson. On peut d'ailleurs prétendre, et ceci viendrait à l'appui des conclusions de Faugeron, que le syndrome

tabes peut être réalisé, exceptionnellement il est vrai, par d'autres germes que celui de la syphilis. Actuellement nous avons de nombreux exemples de l'atteinte du névraxe, en dehors de la syphilis, par des germes peu ou pas connus; la théorie syphilitique de la sclérose en plaques n'est plus soutenue aujourd'hui que l'on connaît l'agent de cette affection.

La poliomyélite antérieure, l'encéphalite léthargique avec leurs redoutables séquelles sont produites indiscutablement par des germes inconnus.

La spirochétose ictéro-hémorragique s'accompagne d'une abolition des réflexes patellaires avec réaction méningée, rien ne dit que tardivement les individus qui en ont été frappés ne présenteront pas des signes organiques de lésions cérébro-médullaires, séquelles de la réaction méningée de la période aiguë.

Maladie de Paget et syphilis

D'autres auteurs concluent à l'action indirecte de la syphilis dans le Paget. Ils admettent que pour que la syphilis produise cette affection il faut un intermédiaire.

Cet intermédiaire serait les *vaisseaux nourricie s de l'os* pour MM. Béclère et A. Léri à cause des calcifications étendues des artères pagettiques (Cas de P. Valery-Radot, Sterenum et Fatou d'un pagettique de 35 ans, dont les artères étaient calcifiées). Il nous semble que la sténose artérielle devrait entraîner plus souvent la

nécrose que l'ostéite condensante et raréfiante. Jamais la nécrose n'a été observée dans le Paget.

Pour M. Achard, l'intermédiaire seraient *les glandes vasculaires sanguines*, dont on connaît l'action sur le métabolisme du calcium. Dernièrement encore M. Euglebach et M. Mahon dans une étude radiologique serrée ont pu démontrer le rôle des glandes à sécrétion interne sur le développement et la nutrition des os. Ils insistent sur l'influence de l'hypothyroïdie, l'insuffisance testiculaire, du loge antérieur de l'hypophyse ; sur le syndrome de la puberté précoce d'origine pinéale et enfin sur l'action de l'état thymo-lymphatique.

Thibierge, Dalché et Galup, Castex et Waldor appuyent cette théorie par les constatations faites par eux de coexistence de Paget avec des pigmentations cutanées ou avec l'infantilisme.

CHAPITRE III

ESSAI SUR L'ÉTIOLOGIE DE LA MALADIE DE PAGET

La maladie de Paget n'est peut-être qu'un « syndrome ».

Celui-ci peut être réalisé par une affection tropicale, le pian (*Rappel des connaissances sur l'ostéite pianique, ou goundou*).

Il peut être réalisé par la syphilis héréditaire ou acquise. Il peut être réalisé également par des agents morbides inconnus vraisemblablement de la série des spirochètes (ce qui expliquerait les cas de Paget familiaux. Rappel des cas très curieux de tabes familiaux).

La maladie de Paget est certainement une infection. Ses caractères d'extension progressive, la prise successive des différentes parties du squelette, la chaleur locale souvent très marquée (jusqu'à 5 degrés de différence entre les membres sains et les membres malades), les douleurs, l'atteinte artérielle, qu'elle soit primitive ou secondaire, elle-même, plaident en faveur d'un processus infectieux évoluant à bas bruit, comme évoluent certaines spirochétoses.

Une affection tropicale due à un tréponème dont les caractères morphologiques sont très voisins de celui de

la syphilis, peut donner à sa période secondo-tertiaire un syndrome pagettique. Il s'agit du Pian dont l'agent est le tréponéma parthenue de Castellani. Cette affection aboutit, aussi bien sur l'homme que sur les animaux et le singe en particulier, à des déformations osseuses appelées goundou qui rappellent d'une façon frappante le Paget.

Le pian et les ostéites pianiques (goundou)

Une très bonne description en a été donnée par Botreau-Roussel.

Le pian est une maladie dite tropicale qui a été prise pendant longtemps pour la syphilis par les premiers observateurs et en particulier par J. Hutchinson.

C'est qu'en effet, en dehors de son analogie clinique, cette maladie inoculable à l'homme et au singe présente les mêmes réactions humorales que la syphilis (même avec l'antigène syphilitique) et qu'elle est remarquablement influencée par le traitement antisyphilitique qui la guérit très rapidement.

Mais le pian n'est ni héréditaire, ni congénital; la contamination piannique n'est pas d'origine génitale, elle est directe par inoculation d'un ulcère piannique ou d'un granulome piannique à une plaie ou excoriation d'un individu sain.

Le piannique peut contracter la syphilis et inversement le syphilitique peut contracter le pian.

Le chancre d'inoculation piannique passe facilement

inaperçu chez l'indigène qui présente d'ordinaire d'innombrables excoriations.

En général c'est du quinzième au trentième jour qu'apparaît la lésion initiale sous la forme d'une papule avec une croûte et qui va bientôt évoluer comme un granulome secondaire. Il siège exceptionnellement aux parties génitales.

Les lésions secondaires surviennent de trois semaines à trois mois après le début du chancre.

Alors que dans la syphilis les périodes primaire, secondaire et tertiaire sont assez bien tranchées, dans le pian celles-ci quoique assez distinctes se télescopent et coexistent.

Ces lésions sont caractérisées par une éruption de papules surtout abondantes autour des orifices naturels qui évoluent vers la formation de petites tumeurs saillantes ou mollasses, granulomateuses, ressemblant assez bien à des framboises, d'où le nom de framboesia tropica donné à la maladie.

En même temps on constate de la céphalée, des douleurs osseuses et articulaires et de la fièvre assez élevée et une réaction ganglionnaire générale très accusée avec présence du Tr. partenue dans le sang, les ganglions et la rate. Parfois les framboises peuvent se réunir en placard.

Non traitée, la période secondaire peut évoluer de six à dix-huit mois. Les framboises peuvent s'infecter et former des ulcères suppurants à bords taillés à pic.

Les lésions tertiaires surviennent dans 20 % des cas (Botreau-Roussel). Ce sont des lésions d'ostéites parti-

culière décrites par les auteurs sous leur nom indigène de *goundou*. Botreau-Roussel a démontré leur nature exacte et les a rapportés au pian. Il en a observé et suivi 130 cas. Maclaud les a observées sur le champanzé, Roquer et Bouffard sur les cynocéphales, Blin à Conakry sur les mêmes cynocéphales, E. Marchoux et Mesius sur un cynocéphale du Muséum et sur un ceriopithecus callitichus de l'Institut Pasteur. Ces singes venaient de l'Afrique occidentale.

Les premiers auteurs n'avaient vu dans le goundou que les tumeurs osseuses paranasales pouvant aboutir à la cécité par rétrécissement du champ orbitaire. Bien que ces tumeurs paranasales soient fréquentes (c'est surtout pour elles que les malades viennent consulter) les altérations des autres os sont également fréquentes en particulier sur le tibia(69 cas sur 13) : Botreau-Roussel et pour les autres os de 3 à 5 % des cas).

Cette altération tibiale est dénommée Boomerango Boner par les auteurs anglais. C'est dire déjà la forme spéciale prise par ces os au cours de leur processus d'ostéite.

Cette ostéite s'installe insidieusement pendant la période secondaire ou tertiaire du pian le plus souvent; elle peut apparaître plus tardivement dans d'autres cas (7 % Botreau-Roussel). C'est par la douleur et la tuméfaction que se traduit le début de l'ostéite pianique, les douleurs du type ostéocope sont surtout nocturnes, spontanées ou provoquées. A cette période le traitement arrête la douleur et l'évolution des lésions mais elle ne guérit pas les déformations ou les tumeurs osseuses.

A sa période d'état, le piannique se présente comme un pagettique, ses tibias offrant une incurvation antéro-externe souvent considérable avec chaleur locale.

La déformation s'accompagne d'épaississement, elle affecte la forme « d'anse de pot ». Les bras et avant-bras peuvent participer aux mêmes désordres morphologiques. Le crâne peut s'hypertrophier et atteindre jusqu'à 12 millimètres d'épaisseur avec développement vers l'extérieur; la cavité cranienne est intacte. A la face, à l'inverse du Paget, les maxillaires supérieur et inférieur sont souvent pris ; de chaque côté du nez formant d'énormes tumeurs à développement latéral, vers les orbites.

Les os du tronc, la colonne vertébrale, les clavicules, le bassin sont atteints par le même processus d'ostéite hypertrophiante, raréfiante et condensante dont l'anatomie pathologique faite par Pachuo-Meuder montre une similitude absolue avec celle de la maladie de Paget.

Un squelette rapporté par Botreau-Roussel est au Musée Dupuytren sous le nº 1176. Il montre ces lésions à des stades différents.

La radiographie de ces altérations du goundou a été pratiquée par Maul. Cet auteur a montré les lésions de raréfaction osseuse à forme irrégulière avec des zones de condensation.

* * *

Cette description de l'ostéite piannique, l'importance et les aspects clinique, étiologique, et anatomique de

ses lésions; les réactions sérologiques qui les accompagnent; tout concourt à nous donner l'apparence du faux syndrome pagettique du goundou. Cette analogie curieuse, vraiemnt troublante, qui constitue un argument de grand poids en faveur de notre conception de la *maladie de Paget-syndrome* a été déjà remarquée par divers auteurs.

Nattan-Larier a été un des premiers à comparer le goundou à la maladie de Paget, analogie qui frappait également Letulle.

Dans cette affection, il faut bien le remarquer, le traitement spécifique qui a une action curative absolue sur les lésions jeunes et sur les douleurs, n'a aucune action sur les déformations et néoformations osseuses constituées et fixées.

Nous tenons à souligner cette remarque, car dans certains cas où, comme nous le croyons, la maladie de Paget est liée à la syphilis, les adversaires de la théorie syphilitique du Paget ont objecté que le traitement antisyphilitique était sans action sur les lésions. Ceci est vrai, mais il faut reconnaître que le traitement spécifique s'il ne guérit pas les lésions, a une action sédative remarquable sur les douleurs.

L'anévrisme aortique dont l'origine syphilitique paraît indiscutable à la suite des constatations cliniques et surtout anatomiques de Letulle qui a décelé le tréponème à l'intérieur de ses parois; n'est pas non plus influencé par le traitement. Celui-ci l'empêche de s'étendre, il soulage certains troubles fonctionnels, mais il ne peut faire disparaître la lésion.

* * *

A l'appui de notre théorie de la « maladie de Paget-syndrome » nous venons d'apporter l'étude du goundou qui réalise d'une façon parfaite et même dans certains cas d'une façon véritablement expérimentale, l'aspect et les lésions anatomiques et radiologiques du Paget type.

D'autre part, l'observation de MM. F. Bezançon, M.-P. Weil et R. Azoulay qui constitue la base de notre mémoire est liée d'une façon tellement étroite à la notion de syphilis qu'elle constitue pour ainsi dire l'observation type de la « maladie de Paget-syndrome » réalisée par la syphilis acquise.

Dans ce cas la malade à contracté cette affection à l'âge de 17 ans par un chancre suivi d'éruption secondaire, trente ans plus tard la malade s'aperçoit des premiers troubles pagettiques, sa tête grossit, ses jambes s'incurvent et sa taille diminue; en même temps apparaît un accident syphilitique *osseux* indiscutable, une gomme ulcérée du maxillaire supérieur qui élimine un séquestre et qui guérit sous l'influence d'un début de traitement spécifique. Mais la malade s'arrête après quelques injections, son Paget évolue, les douleurs s'installent, le système nerveux réagit à l'infection syphilitique par la sclérose des cordons postérieurs de la moelle; l'insuffisance aortique et l'aortite viennent s'ajouter encore aux autres lésions, mettant une signature de plus au bas du chapitre étiologique.

Qu'il s'agisse d'une action directe ou indirecte, la

syphilis est en cause; c'est dans ce cas remarquable une infection active, se traduisant en plus de toutes les manifestations diverses par l'existence d'une réaction de Bordet-Wasserman très positive. Dans un cas pareil où toutes les étapes de l'infection ont été marquées d'une façon aussi nette, on ne peut retirer à la syphilis le rôle de tout premier plan qu'elle a joué.

* * *

Voilà donc suffisamment démontré la production de la « maladie de Paget-syndrome » au cours de deux infections très voisines : le pian d'une part, la syphilis d'autre part.

Il est cependant des cas où l'étiologie est moins précise, mais où la notion soit de la syphilis, soit d'une infection à germe inconnu est encore indiscutable.

On ne peut expliquer et comprendre les cas très intéressants et très curieux de Paget familiaux et conjugaux.

Rappelons d'abord les faits précis de cet ordre.

Œttinger et Agasse-Lafont ont rapporté une observation des plus curieuses de Paget familial dans une famille de blanchisseurs. Ils attribuent à l'action du chlore contenu dans l'eau de Javel l'atteinte de trois membres de la même famille par cette affection. Nous ne pouvons pas admettre cette théorie. Dès que l'on jette un coup d'œil sur le tableau généalogique qui précède les observations on se rend compte de l'importante polyléthalité infantile qui a frappé cette famille et que

OBSERVATION (Œttinger, Agasse, Lafont)

Bordier, † 62 ans, hydropisie, blanchisseur
et
Mme Bordier, † 80 ans, blanchisseuse,
2 enfants.

- 1 fille † vers 60 ans,
- 2e **Bordier Charles**, † 80 ans, blanchisseur et Mme Bordier, † 82 ans 6 enfants.
  - 1re, 2e, 3e, morts très jeunes.
  - 4e, Mme Petitjean, née Bordier, 65 ans, ancienne blanchisseuse, a 1 fille qui a 4 enfants.
  - **Bordier Honoré** 63 ans. blanchisseur, 9 enfants.
    - 3 enfants morts en bas âge.
    - 6 — vivants.
  - 6e **Bordier Victor**, 60 ans, ancien blanchisseur, 11 enfants.
    - 1er, 2e, 3e, morts avant 1 an.
    - 4e, fils de 32 ans, a un fils de 10 ans.
    - 5e, fils de 30 ans.
    - 6e, fille de 29 ans.
    - 7e et 8e, morts avant 1 an.
    - 9e, fils, a eu une fille morte à 2 mois.
    - 10e, fille, a eu une fille morte à 6 mois.
    - 11e, fils de 22 ans.

les données médicales actuelles nous autorisent à mettre sur le compte de la syphilis.

Dans cette observation vraiment extraordinaire le père et deux de ses fils étaient atteints de maladie de Paget. Nous ne pouvons faire mieux que rapporter *in extenso* cette relation :

OBSERVATION I

B... Victor, âgé de 60 ans, entre en état d'asystolie le 11 mai 1904 à l'hôpital Broussais.

Antécédents personnels. — A marché tard, à 3 ans, s'est cassé le bras par chute de voiture à 7 ans. A commencé à travailler dans la blanchisserie à l'âge de 15 ou 16 ans, vivant constamment dans une atmosphère de chlore. A 20 ans, a eu une diarrhée abondante pendant plusieurs mois. A 39 ans immobilité pendant trois mois en gouttière pour « félure de jambe » causée par un violent coup de pied de cheval. Mais un an après, cet accident n'avait laissé aucune trace, il avait repris son travail et pouvait marcher comme auparavant. En 1893 *à 49 ans*, il a dû abandonner son métier à cause de la faiblesse dans les reins et dans les *jambes qui déjà commençaient à s'incurver*. A partir de ce moment les symptômes de l'ostéité déformante s'accusent de plus en plus. Les jambes s'incurvent et faiblissent; les genoux ne peuvent plus rentrer en contact. Il ressent des douleurs très vives dans les jambes. Un chapeau acheté en 1911 devient peu à peu trop petit, et doit être laissé de côté dix mois plus tard. Vers le milieu de l'année 1902, il a remarqué une augmentation de volume des clavicules.

Jusqu'en 1903 il a pu continuer à marcher assez facilement et sans canne. Mais depuis il est devenu incapable de tout travail par impossibilité de rester longtemps debout. Les troubles asystoliques qui l'avaient amené à l'hôpital cèdent rapidement au repos et au régime, et nous attendons que cette crise aigüe soit passée et qu'il ait été mis au régime normal pour l'examiner complètement et faire l'analyse des urines.

Comme on peut en juger par la photographie que nous donnons, le squelette de notre malade présente des déformations caractéristiques.

Le crâne est volumineux, écrasant la face ; le tour de tête est de 61 centimètres.

Le pariétal gauche porte à sa partie antérieure une saillie très marquée. Les os de la face sont normaux. Les clavicules sont très augmentées de volume; la colonne vertébrale cyphotique, le thorax déformé et globuleux. Les membres supérieurs sont indemnes.

C'est au niveau des membres inférieurs que le squelette est le plus atteint. Ils sont fortement arqués, formant une courbe à convexité antéro-externe.

Lorsque les deux pieds sont rapprochés, les extrémités internes des plateaux tibiaux sont séparés par une distance de 10 centimètres. Les fémurs et les tibias sont très volumineux, incurvés en avant et en dehors. La crête tibiale a disparu, remplacée par une surface mousse. Les mains et les pieds sont normaux.

L'examen des viscères montre surtout des altérations cardio-vasculaires.

Le cœur est arythmique, avec un souffle net d'insuffisance

mitrale, les radiales sont dures et sinueuses. Il a des varices et des cicatrices d'ulcères variqueux, surtout à la partie antérieure de la jambe droite.

Les poumons sont emphysémateux, avec quelques râles de bronchite.

L'appareil digestif est indemne; le malade a été fort mangeur. Il est extrêmement sourd.

L'intelligence est normale.

Voici une analyse complète des urines de vingt-quatre heures faite le 5 juin 1904.

Volume en 24 heures	1.600 cmc.
Densité	1.019 cmc.
Extrait sec	41 gr.
Matières organiques	22 gr.
Matières minérales	19 gr.

Le rapport des matières minérales aux matières fixes du coefficient de déminéralisation de Robin est donc de 0,46 au lieu de la normale 0,30.

Phosphates en P^5O^2	2 gr.
Chlore en NaCl	24 gr.
Urée	25 gr.
Acide urique	0.50 gr.

Le rapport azoturique est de 0,89 %.

OBSERVATION II

B... Honoré, 63 ans, blanchisseur depuis l'enfance. Il affirme qu'à l'âge de 20 ans sa tête était déjà volumineuse et devait à ce moment (époque de son mariage) se faire faire

ses chapeaux sur commande. Depuis longtemps il a les jambes arquées et attribue ce fait aux fatigues de son métier. Il ne peut dire quand ont commencé ces déformations mais il a constaté qu'elles se sont sensiblement accrues depuis deux ou trois ans. Il souffre de maux de tête depuis plusieurs années.

La photographie montre que l'habitus extérieur du malade est très semblable à celui de son frère et nous avons trouvé chez lui les mêmes déformations. Le crâne est énorme. Le tour de tête est de 66 centimètres. Le squelette de la face est normal.

Les clavicules sont très augmentées de volume, surtout en dedans. Les omoplates et les membres supérieurs sont indemnes, les côtes hypertrophiées, la colonne vertébrale cyphosée.

Les membres inférieurs sont fortement incurvés : leur écartement au niveau de l'interligne articulaire est de 10 centimètres; de 12 au niveau du corps des fémurs. Ceux-ci sont augmentés de volume, convexes en avant et en dehors. Le tibia gauche présente à la partie inférieure de sa face antéro-externe quelques saillies; le tibia droit, notablement plus arqué et plus élargi que le gauche, présente en outre des saillies plus prononcées, et donnant un peu l'impression d'un cal, bien que le malade affirme n'avoir jamais eu de fracture.

Le squelette du pied ne présente rien d'anormal; les orteils ne sont ni allongés, ni augmentés de volume.

Le cœur ne présente pas de souffle orificiel, mais le second bruit est exagéré. Les artères frontales sont très saillantes et très sinueuses, les radiales sont dures; les membres inférieurs sont variqueux. Aux poumons nous trouvons de

l'emphysème, de la bronchite chronique, des râles aux deux bases. Il est extrêmement sourd comme son frère. Les réflexes pupillaires sont normaux.

OBSERVATION III

B... Charles, blanchisseur, mort à 80 ans, père des précédents. Nous ne l'avons pas vu, mais nous avons recueilli sur son compte, de quatre sources différentes, des renseignements tellement précis que nous croyons pouvoir affirmer qu'il était aussi atteint de maladie de Paget.

Nous transcrivons d'ailleurs les renseignements tels qu'on nous les a donnés laissant à chacun le soin de juger.

Le malade de l'observation I, celui qui a les déformations les plus marquées nous a dit :

« Mon père est mort à 80 ans. Il était asthmatique et rhumatisant. Il a commencé vers 70 ans à présenter des déformations des jambes et à se voûter. Ceux qui l'ont connu me disent « qu'on n'a pas besoin de me voir par devant, qu'il suffit de me voir marcher pour se rappeler mon père ». Son attitude était devenue dans les derniers temps « ce qu'est la mienne maintenant ».

Le malade de l'observation II nous dit :

« Mon père avait une tête aussi grosse que la mienne. Seuls dans la famille nous pouvions mettre les chapeaux l'un de l'autre. Il était forcé comme moi de les faire faire sur commande. »

Un petit-fils, qui avait 20 ans lorsque son grand'père est mort, nous a confirmé ces renseignements :

« Mon grand-père avait une tête énorme. Ses jambes étaient très arquées. »

Une petite-fille nous donne les détails suivants :

« J'avais 18 ans lorsque mon grand-père est mort. Il avait une tête très forte, et qui paraissait grossie : En effet, il se faisait faire des casquettes sur mesure, envoyait une des anciennes comme modèle, et se plaignit plusieurs fois que la nouvelle était trop petite. »

Il nous semble que rien ne manque à cette observation et que des détails si précis confirment le diagnostic de maladie de Paget chez un sujet qui avait l'attitude caractéristique, les jambes arquées, la tête énorme et qui grossissait encore pendant les dernières années de la vie.

* * *

A côté de ces cas vraiment très rares figurent d'autres observations bien curieuses :

Chauffard à la Société médicale des hôpitaux (15 juin 1894) et à l'Académie de médecine (3 mars 1903) rapporte un cas d'hérédité directe, la mère et sa fille étaient atteintes toutes deux de maladie de Paget.

Berger dans la même séance résume l'observation de deux malades, la mère et le fils. Hygbée et Ellis, Hurwitz citent des cas analogues; Pick celle d'un père et sa fille; Schmith celle d'un père et son fils.

Walter (in *Che Lancet*, 1904) rapporte une observation d'un frère et de sa sœur pagettique. Kilner en rapporte une autre.

Robinson (1886-1889) cite les observations de deux membres d'une même famille atteints de Paget.

Dacosta et Parry ont observé chacun deux sœurs pagettiques; Wihte, Lunn et Abbé chacun deux frères pagettiques.

* * *

Enfin Lereboullet rapporte un cas de maladie de Paget conjugal chez deux septuagénaires. L'affection est analogue dans les deux cas avec prédominance des lésions sur le fémur et le tibia droits. La *femme* en plus de son Paget était atteinte de sclérose artérielle diffuse avec B.-W. négatif, mais elle aurait eu la syphilis lors d'un premier mariage, qui aurait eu lieu dix ans avant le second. Elle avait été traitée pour sa syphilis. *Le mari* ne présente aucune manifestation syphilitique ancienne ou récente, son Wasserman était négatif et les lésions d'ostéite ont commencé à se développer quelques années seulement après le mariage.

* * *

Ces diverses observations de Paget conjugal, héréditaire ou familial nous amènent à considérer, qu'il est possible dans un certain nombre de cas, que le « syndrome de Paget » puisse être réalisé soit par la syphilis, soit par un germe inconnu voisin du spirochète de Schaudin et dont l'affinité pour le système osseux serait pour ainsi dire élective. L'étude du goundou dont on connaît parfaitement l'agent infectieux apporte à cette opinion un soutien de grande force.

CONCLUSIONS

1° La maladie osseuse de Paget se présente avec un aspect clinique, anatomique et radiologique bien défini et très caractéristique;

2° Au point de vue étiologique diverses théories ont été admises pour expliquer la production des lésions d'ostéite hypertrophiante et condensante.

a) Une théorie de l'origine syphilitique directe de la maladie de Paget, qui veut que le tréponème agisse directement sur l'os et y produise des désordres;

b) Une théorie de l'origine indirecte de la syphilis : celle-ci agirait sur les glandes à sécrétion interne dont on connaît le rôle régulateur dans le métabolisme du calcium pour produire les lésions osseuses de Paget. Les observations de maladies de Paget associées à des pigmentations cutanées ou à de l'infantilisme donnent un sérieux appui à cette théorie;

c) A côté de cette théorie endocrinienne on a invoqué le rôle de la sclérose calcaire des artères nourricières des os qui entraînerait une mauvaise vascularisation et l'atrophie osseuse. La sclérose artérielle avec calcification serait produite par la syphilis. Nous croyons que les calcifications artérielles ne sont pas primitives mais

contemporaines des lésions osseuses et relèvent du même processus.

3° L'observation de MM. Bezançon, M.-P. Weil et R. Azoulay d'un cas de maladie de Paget ayant évolué en même temps que des manifestations osseuses syphilitiques indiscutables (gommes) associée à des signes de tabes, à une insuffisance aortique et aortite avec Wassermann positif chez une femme de 51 ans atteinte de syphilis connue depuis l'âge de 17 ans, apporte un argument très solide en faveur de la théorie syphilitique de la maladie de Paget que l'on admette l'action directe ou l'action indirecte du tréponème de Schaudinn;

4° L'étude;

a) D'une part des cas d'ostéites pianniques (goundou) dus au treponema partenue qui aboutissent à des déformations d'aspect clinique, anatomique et radiologique identiques à celles de la maladie de Paget;

b) D'autre part, les observations de Paget conjugal familial ou héréditaire que l'on a le droit de considérer, soit comme résultant dans certains cas de la syphilis ou dans d'autres d'une affection à germe inconnu de l'ordre des spirochétoses à affinité osseuse particulière, nous amènent à considérer l'ostéite déformante de Paget non pas comme une maladie, mais bien comme un SYNDROME.

Le « Syndrome de Paget » peut être réalisé par le spirochète de la syphilis, par un ou des agents morbides inconnus vraisemblablement de l'ordre des spirochètes;

enfin par le tr ponema partenue de Castellani chez l'homme et chez le singe, où l'on peut le provoquer pour ainsi dire expérimentalement.

Vu : le Président de la thèse
BEZANÇON

Vu : le Doyen.
ROGER

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris.
P. APPELL

PLANCHE N° 1

Obs. Bezançon, M. P. Weil, R. Azoulay

Remarquer les déformations caractéristiques des jambes, des avant-bras, du bassin et de la colonne vertébrale.

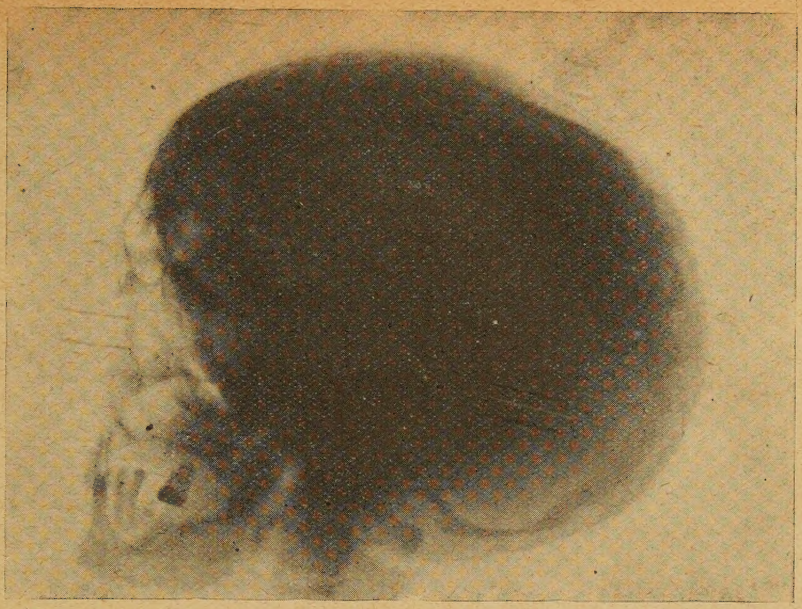

Fig. *b.* — LE CRANE. Remarquer l'*aspect ouaté* du contenu, la *convexo-basée de Léri*, l'intégrité de la table interne et l'épaississement hypertrophique.

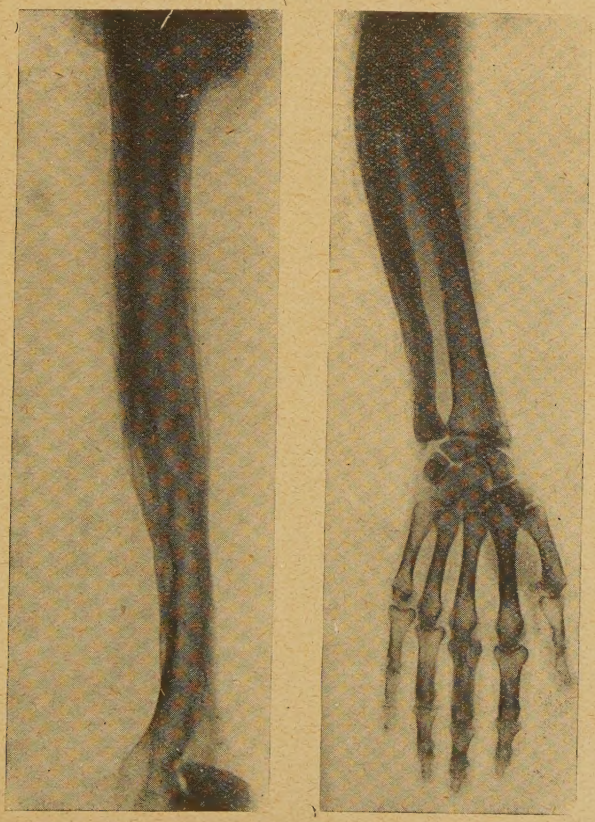

Fig. *c.* — Remarquer les déformations du cubitus et de la première phalange du médius et du métacarpien du pouce.

Fig. *d.* — Humérus présentant les lésions de l'ostéite déformante hypertrophiante et condensante de Paget au maximum : l'aspect enchevêtré.

BIBLIOGRAPHIE

ACHARD. — Mal. de Paget (*Journal des Praticiens*, 15 avril 1922).

ANTONELI. — Rôle de l'hérédosyphilis dans les hyperostoses nasolacrymales et de la face (*Congrès internat. de Med. de Londres*, 1913).

BELOT. — Discuss. sur un cas de Mal. de Paget (*Soc. de Radio. med. de France*, avril 1924).

BERTIN-MOUROT. — Contrib. à l'étude de la nat. syph. de la Mal. de Paget. Thèse Paris, 1920.

BEZANCON, M.-P. WEIL, R. AZOULAY — Etude radiologique d'un cas de Mal. de Paget (*Soc. de Radio. méd. de France*, avril 1924).

BOTREAU-ROUSSEL. — Infection à germe connu, in Sergent. Maloine, 1921.

BOUFFARD ET ROGUES. — *Société de Pathologie exotique*, t. I, 1908, p. 296.

CHAUFFARD. — Tabes familial (*Soc. méd. Hôp.*, 10 fév. 1922, p. 292).

CLAUDE ET DUBY. — *Soc. méd. des Hôp.*, 10 février 1922.

COUTURIER. — Mal. de Paget. Thèse Paris, 1919.

DALCHÉ ET GALUP. — Maladie de Paget et Addison. *Soc. méd. des Hôp.*, juin 1909).

DUHEM. — Discussion sur un cas de Mal. de Paget (*Soc. de Radio. med. de France*, avril 1924).

ENGELBACH (W.) ET MAHON (M.). — Glandes endocrines et calcium (*Endocrinology Los Angeles*, 1er janv. 192 4).

FAUGERON (R.). — Rapport de la Maladie de Paget de la syph. Thèse Paris, 1923-1924, nº 25.

GUILLAIN (G.). — Mal. os. de Paget avec signes de tabes (*Soc. méd. des Hôp.*, 10 fév. 1922).

LEREBOULLET. — Paget familial (*Soc. méd. des Hôp.*, 10 fév. 1922.)

LETULLE. — *Soc. de Path. exotique*, t. I, 1908, p 296.
LUGNIER. — Pathogénie de certaines formes cliniques de la Mal. de Paget. Thèse Paris, 1913.
MACLAUD. — *Arch. med. Nav.*, t. LXIII, 1895.
MARCHOUX ET MESNIL. — Le Goundou (*Soc. de Path. exotique*, t. I, 1908, p. 296).
MARIE (P.) ET LÉRI (André). — Mal. os. de Paget et syringomyélie. (*Soc. méd. des Hôp.*, 31 oct. 1919, p. 904).
MENETRIER ET GAUCKLER. — Deux cas de Mal. os. de Paget. (*Soc. méd. des Hôp.*, 29 mars 1903).
MERLE (E.). — La maladie de Paget (*Gaz. des Hôp.*, 1910, nº 44 et 47).
MILIAN. — Mal. de Paget in Bouardel et Gilbert. Baillière, Paris.
NATTAN-LARRIER. —*Soc. de Patho. exotique*, t. I, 1908, p. 296.
ŒTTINGER ET AGASSE-LAFONT. — Paget familial (*Iconographie de la Salpêtrière*, 1905).
ORPEN. — *Ann. of. op. med. a. par.*, t. II, fév. 1909.
POISSON. — *Semaine médicale*, janv. 1890.
SEMENON. — Forme céphalique de la Mal. de Paget. Thèse Paris, 1921.
SICARD. — Hémicraniose au cours d'une Mal. de Paget (*Soc. méd. des Hôp.*, 26 oct. 1923, p. 1385).
VINCENT, — Thèse Paris, 1904.
WALTHER. — Paget chez un frère et une sœur (*The Lancet*, 1904).
WASSERTREGER (Mlle), — Mal. de Paget. Thèse Paris, 1918.

Consulter également le *J. of Bone a. Joint Surgery* de 1923 et 1922 qui contient également quelques observations avec radiographies de Maladie de Paget.

mpr. de la Faculté de méd., Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. — 6334-24